



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2012

Abklärung von Lungenrundherden am Beispiel einer jungen Patientin

Curioni-Fontecedro, A ; Frauenfelder, Thomas ; Keller, Dagmar I

Abstract: Lungenrundherde sind Verschattungen im Röntgenbild und in der computertomographischen Bildgebung der Lunge. Es können Infiltrate, Massen sowie Ergüsse dargestellt werden. Häufig sind diese Rundherde asymptomatisch, besonders jene, die in der Peripherie der Lunge liegen. Falls zentral liegend, können diese Veränderungen eine Hämoptyse auslösen. Die Anamnese, insbesondere die Begleitsymptome, die persönliche Anamnese und die Risikofaktoren können zu einem Teil zur Diagnose weiterhelfen.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a000846>

Other titles: Diagnostic assessment of a pulmonary coin lesions with the example of a young patient

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-71662>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Curioni-Fontecedro, A; Frauenfelder, Thomas; Keller, Dagmar I (2012). Abklärung von Lungenrundherden am Beispiel einer jungen Patientin. *Praxis*, 101(5):289-297.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a000846>

Abklärung von Lungenrundherden am Beispiel einer jungen Patientin

Lungenrundherde sind Verschattungen im Röntgenbild und in der computertomographischen Bildgebung der Lunge. Es können Infiltrate, Massen sowie Ergüsse dargestellt werden.

Häufig sind diese Rundherde asymptomatisch, besonders jene, die in der Peripherie der Lunge liegen. Falls zentral liegend, können diese Veränderungen eine Hämoptyse auslösen. Die Anamnese, insbesondere die Begleitsymptome, die persönliche Anamnese und die Risikofaktoren können zu einem Teil zur Diagnose führen.

Radiologisch können einige Charakteristika weiter helfen:

- Grösse: Herde >8 mm im Durchmesser haben eine höhere Wahrscheinlichkeit für Malignität.
- Begrenzung: irreguläre, spitzige Herde haben eine höhere Wahrscheinlichkeit für Malignität.
- Dichte: eine höhere Densität entspricht am ehesten für benigne Läsionen.
- das Wachstum

Die Hauptkomplikationen korrelieren mit der Lokalisation und dem Verlauf (z.B. Vena Cava-Syndrom, Paresen).

Im Artikel verwendete Abkürzungen

NSCLC	Non small cell lung cancer (nicht kleinzelliges Lungenkarzinom)
PY	Packyears
SCLC	Small cell lung cancer (kleinzelliges Lungenkarzinom)
TKI	Thyrosinkinase-Inhibitoren



Ursachen/Differentialdiagnosen ((Ü1))

Die wichtigsten Ursachen der Lungenrundherde ((Ü2))

Der solitäre Rundherd ((Ü3))

Bis zu 40% sind Tumoren: zumeist Primärtumoren, gefolgt von Hamartomen und Metastasen.

Bis zu 50% sind aufgrund von Infekten wie Tuberkulose, Histoplasmose, Echinokokkose.

Die restlichen sind benigne Läsionen wie Zysten, Pneumonien, vaskuläre Veränderungen.

Multiple Rundherde ((Ü3))

Multiple Lungenherde sind, falls >1 cm Ø, oder falls nachweisbar in der Röntgenaufnahme, häufig bösartige Tumoren; falls <1 cm Ø, sind es meistens benigne Veränderungen (z.B. Granulome, Narben, intraparenchymale Lymphknoten).

Bis zu 80% sind maligne: Metastasen, primäre Tumoren.

Bis zu 10% sind infektiös: Abszesse, septische Embolien, Pilze, Parasiten etc.

Selten treten sie aus inflammatorischen Gründen auf. Noch seltener sind Malformationen.

Differentialdiagnose der multiplen Lungenrundherde ((Ü3))

Maligne	Benigne
Tumoren: NSCLC SCLC	Infektionen: Abszesse Aspergillose Septische Embolien Kryptokokkose Histoplasmose Tuberkulose Atypische Mykobakterien
Metastasen Mammakarzinom HNO-Karzinome Melanome Kolonkarzinom Nierenkarzinom Keimzelltumoren Andere	Inflammatorische Ursachen Wegener-Klinger Granulomatose Rheumatoide Arthritis Lymphogranulomatose Amyloidose Sarkoidose
Andere z. B Lymphom	Malformationen AV-Malformationen

	Pneumokoniosen
	Andere Bronchogene Zyste Fibrom Lipom

Tumoren ((Ü2))

Maligne Tumoren der Lunge können klassifiziert werden in Lungenkarzinome, Fernmetastasen und andere Tumoren.

1. Lungenkarzinome ((Ü3))

Lungenkarzinome sind aufgrund der Histologie klassifiziert in kleinzellige (15–20%) und nicht-klein-zellige Lungenkarzinome (80–85% der Fälle). Die nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome sind weiterhin klassifiziert in Adenokarzinome (50%), Plattenepithelkarzinome (25%) und andere (25%). Das relative Risiko, ein Lungenkarzinom zu entwickeln, liegt bei 30:1 für Raucher:Nichtraucher. Die Korrelation basiert mit dem Risiko, gemessen in *Packyears* (py, gerauchte Packungen pro Tag x Dauer des Rauchens in Jahren), die Risikoerhöhung ist ab 10 py gegeben. Andere Risiken sind berufsbedingte Faktoren (Asbest, Kadmium, Chrom, Nickel). **Histologische Subtypen**

- kleinzellig
- nicht kleinzellig
 - Adenokarzinom
 - Plattenepithelkarzinom
 - Grosszellig
- Andere

2. Metastasen ((Ü3))

Mehrere Lungenherde, >0,5 cm Ø bei Patienten mit bekanntem Tumorleiden, sind am häufigsten Metastasen. Lungenmetastasen von soliden Tumoren können differieren in der Grösse, in der Lage, finden sich aber am häufigsten basal aufgrund einer besseren Perfusion. Sie sind normalerweise rund mit sehr demarkierten Grenzen (von Keimzelltumoren, Nierenkarzinom, Melanom, Schilddrüsenkarzinom, Kaposi Sarkom)

3. Andere ((Ü3))

Non-Hodgkin-Lymphome können Lungenherde bilden, die meistens basal gelegen sind, mit oder ohne vergrösserte mediastinale oder hiläre Lymphknoten.

Bei HIV-positiven Patienten können mehrere Lungenherde durch ein Kaposi-Sarkom bedingt werden, typisch peribronchovaskulär lokalisiert.

Pleuramesotheliome, aufgrund der Lokalisation auf der Pleura, präsentieren sie sich primär nicht als Lungenrundherde.

Infektionen ((Ü2))

Abszesse: typischerweise sind diese Läsionen zwischen 0,5 mm und 3 cm gross und scharf begrenzt. Diese finden sich am häufigsten basal oder im hinteren Teil der Oberlappen sowie im oberen Teil der Unterlappen. Kavitäten mit dicken Wänden sind typisch aufgrund der Zentralnekrose.

Septische Embolien: typischerweise sind diese Läsionen als mehrere 0,5 mm bis 3 cm messende Rundherde lokalisiert in der Peripherie der Unterlappen mit möglicher Kavitation und dünnen Wänden.

Pilzinfektionen: die Läsionen sind zwischen 0,5 mm und 3 cm gross. Infekte wie *Coccidioides*-Mykose, Kryptokokkose oder Aspergillose sind häufiger bei immun-geschwächten Patienten.

Inflammatorische Ursachen ((Ü2))

Die Wegener'sche Granulomatose (auch als c-ANCA granulomatöse Vaskulitis bekannt) ist charakterisiert durch Läsionen zwischen 0,5 mm und 10 cm. Ähnliche Läsionen können auch bei rheumatoider Arthritis, lymphomatoider Granulomatose, Amyloidose und Sarkoidose auftreten.

Amyloid-Läsionen können sich als Verkalkungen präsentieren.

Malformationen ((Ü2))

Arteriovenöse Malformationen der Lungen können sich als solitäre oder multiple Rundherde zwischen 1 und 5 cm präsentieren. Die Präsenz einer Shunt-Fraktion von >5% beim Einatmen einer 100% O₂-Lösung indiziert eine arteriovenöse Malformation der Lunge (bei fehlendem Hinweis auf einen intrakardialen Shunt).

Pneumoconiosis ((Ü2))

Inhalation von Staub kann häufig eine Fibrose auslösen mit Hinweis auf mehrere Lungenläsionen im Röntgen-Thorax. Diese Läsionen sind normalerweise zwischen 1 und 10 cm gross und lokalisieren sich häufig in den Oberlappen.



Abklärungsstrategie ((Ü1))

Das Prozedere bei neu diagnostizierten Lungenrundherden richtet sich nach Auftreten von isolierten oder mehreren Läsionen und nach ihrer Grösse.

- **Anamnese:** Alter (das Malignitätsrisiko steigt mit dem Alter), B-Symptome, Reiseanamnese, Auswurf, Risikofaktoren und persönliche Anamnese
- **Klinischer Status:** Auskultation, Perkussion, palpable Lymphadenopathie
- **Labor:** Blutbild, Elektrolyte, Entzündungsparameter
- **Radiologische Untersuchungen:** Wird die Verdachtsdiagnose von Lungenrundherden im konventionellen Röntgen gestellt, ist eine Computertomographie des Thorax als Methode der Wahl zur Darstellung von Lungenrundherden indiziert.

Die aktuellen Richtlinien wurden von der Fleischner Society 2005 aufgestellt und beinhalten folgende Empfehlungen (MacMahon et al, Radiology 2005). Diese Kriterien werden voraussichtlich im nächsten Jahr revidiert und vereinfacht. Sie dürfen lediglich auf solide Knoten angewendet werden.

Knoten-grösse:	Patient mit niedrigem Risiko*:	Patient mit hohem Risiko**:
<4 mm	keine Nachkontrolle	Kontrolle in 12 Monaten; keine Grössenänderung: Stopp
4–6 mm	Kontrolle in 12 Monaten; keine Größenänderung: Stopp	Kontrolle in 8–12 Monaten; keine Grössenänderung: Kontrolle in 18-24 Monaten
6–8 mm	Kontrolle in 8–12 Monaten; keine Größenänderung: Kontrolle in 18–24 Monaten.	Kontrolle in 3–6 Monaten.; keine Grössenänderung: Kontrolle in 18–24 Monaten.
>8 mm	CT-Kontrolle in 3, 9, 24 Monaten oder CT-PET, oder Biopsie	

*niedriges Risiko: geringe oder negative Raucheranamnese; normaler Immunstatus; keine bösartige Erkrankung

**hohes Risiko: Raucher

Ausnahme: bekannte extrathorakale bösartige Erkrankung; Bronchial-Ca in der Anamnese.

Für kleine Milchglastrübungen (*Ground-Glass Opacities*) gilt, dass primär ein früher Follow-up zum Ausschluss eines Infektes erfolgt. Bei Persistenz muss der Follow-up bis fünf Jahre nach Entdeckung erfolgen, da diese Knoten die Tendenz haben, sich von einem Adeno-Ca in situ in ein invasives Adeno-Ca zu transformieren.

Probeentnahme (*Sampling*):

- Bronchoskopie (falls zentral)
- CT-assistierte perkutane Feinnadelbiopsie (falls peripher lokalisiert)

chirurgische Resektion (falls hoher Malignitätsverdacht)

Danach müssen folgende Fragen beantwortet werden, um das weitere diagnostische und therapeutische Prozedere festzulegen:

- Passen die Symptome sowie die Anamnese und Status zu den radiologischen Befunden?
- Wie hoch ist das Risiko von Malignität?
- Falls hoch: Ist eine Biopsie möglich?

- Falls nicht: Sind weitere Abklärungen indiziert? (z.B. «*Serial radiographic*» Bilder)



Therapie/Prognose/Prävention ((Ü1))

Therapie ((Ü2))

Die Therapie von Lungentumoren basieren auf dem histologischen Typ. Die Lungentumoren differenzieren sich in kleinzellige und nicht-kleinzellige Tumoren. Zwischen den nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen unterscheidet sich die Therapie für Adenokarzinome, Plattenepithelkarzinome und andere.

Wir werden hier die Therapie des Adenokarzinoms der Lunge besprechen, da bei unserer Patientin diese Diagnose gestellt wurde.

Stadium	Therapie der Wahl	erforderlich/empfohlen
Lokal begrenzter Tumor	Chirurgische Resektion+/- adjuvante Chemotherapie	Einschluss in klinische Studien
Lokal fortgeschrittener Tumor	Multimodale Therapie mit Chemotherapie/Radiotherapie/Chirurgie	Einschluss in klinische Studien
Metastasierter Tumor	Palliative Therapie Targeted-Therapien, basierend auf der Molekular-Analyse des Tumors.	Einschluss in klinische Studien

Molekular-Analyse bei Adenokarzinom: ((Ü3)) Die Therapie der Adenokarzinome benötigt zusätzliche molekulare Kenntnisse wie z.B. die EGFR-Mutationsanalyse und die ALK-Translokationsanalyse. Diese Mutationen sind in einer Minorität der Fälle vorhanden und sind prädiktive Faktoren für spezifische Therapien.

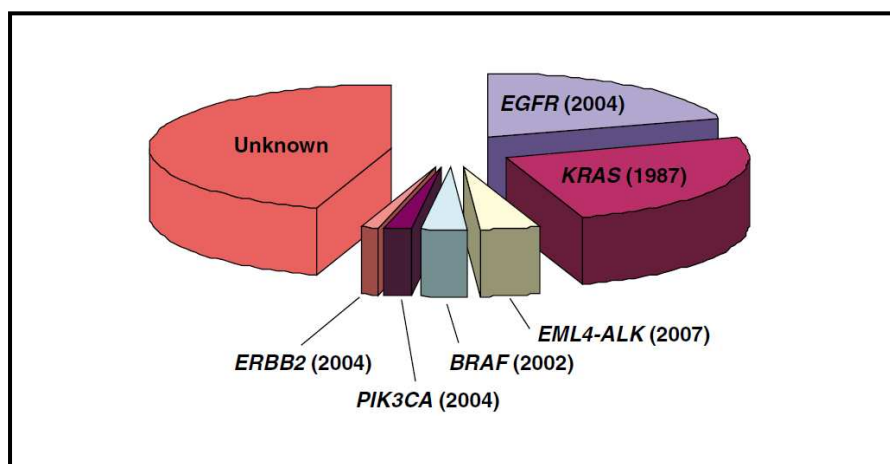


Abb.1: Häufigkeit der Mutationen bei Adenokarzinom der Lunge mit therapeutischer Relevanz und Jahr der Entdeckung (in Klammer).

Prognose ((Ü2))

Beim Adenokarzinom beträgt das Fünfjahres-Überleben aller Patienten: 15%.

Medianes Überleben Stadium IV: Ohne Therapie 4–5 Monate, mit Therapie 10–12 Monate

Fallbericht zur Abklärung von Lungenrundherden



Anamnese der Patientin ((Ü2))

Eine 27-jährige Frau aus Deutschland kommt in die Sprechstunde. Die Frau leidet seit mehr als vier Wochen an Husten. Der ehemalige Hausarzt in Deutschland hat ihr aufgrund von subfebrilen Temperaturen und erhöhten Entzündungs-Parametern eine antibiotische Therapie verschrieben. Die Frau wohnt nun aktuell in der Schweiz. Nach sieben Tagen antibiotischer Therapie mit Klacid® sind die Symptome unverändert im Verlauf. Sie geht trotzdem zur Arbeit, schläft aber wegen dem Husten schlecht. In den letzten 2–3 Wochen hatte die Patientin kaum Appetit und insgesamt 3 kg abgenommen. Die Temperatur betrug in den letzten Wochen zwischen 37,5° und 38,3° (axillär gemessen). Selten Nachtschweiss. Kein Durchfall, keine Dysurie, keine Halsschmerzen. Keine anderen Beschwerden.

Aktuelle Therapie ((Ü3))

Klacid® 250 mg 2x/Tag

Paracetamol in Reserve bei Kopfschmerzen

Weg zur Diagnose/Kommentar ((Ü2))

Die Patientin hat einen nicht-produktiven Husten, ist subfebril und die Symptome sind nicht regredient unter antibiotischer Therapie. Sie hat 3 kg abgenommen innerhalb von 2-3 Wochen.



Befunde des/der Patienten/in ((Ü2))

Status ((Ü3))

27-jährige Frau in gutem Allgemeinzustand. Gewicht 63 kg, Grösse 172 cm. Puls 95/min, Temperatur 37,8°. BD 125/70 mmHg. Herztöne rein, rhythmisch, ohne Geräusche. Lungenauskultation: Teleexpiratorische, feinblasige Rasselgeräusche basal bds. Abdomen weich. Keine Ödeme. Keine Lymphknoten palpabel.

Routinelabor ((Ü3))

CRP: 7mg/l ↑ ((Autor: bitte Normwert in Klammern angeben))

Leukozyten: 3'500/μl ((Autor: bitte Normwert in Klammern angeben))

Hb 12 g/dl ((Autor: bitte Normwert in Klammern angeben))

angeben))

LDH 467 U/l ((Autor: bitte Normwert in Klammern angeben))

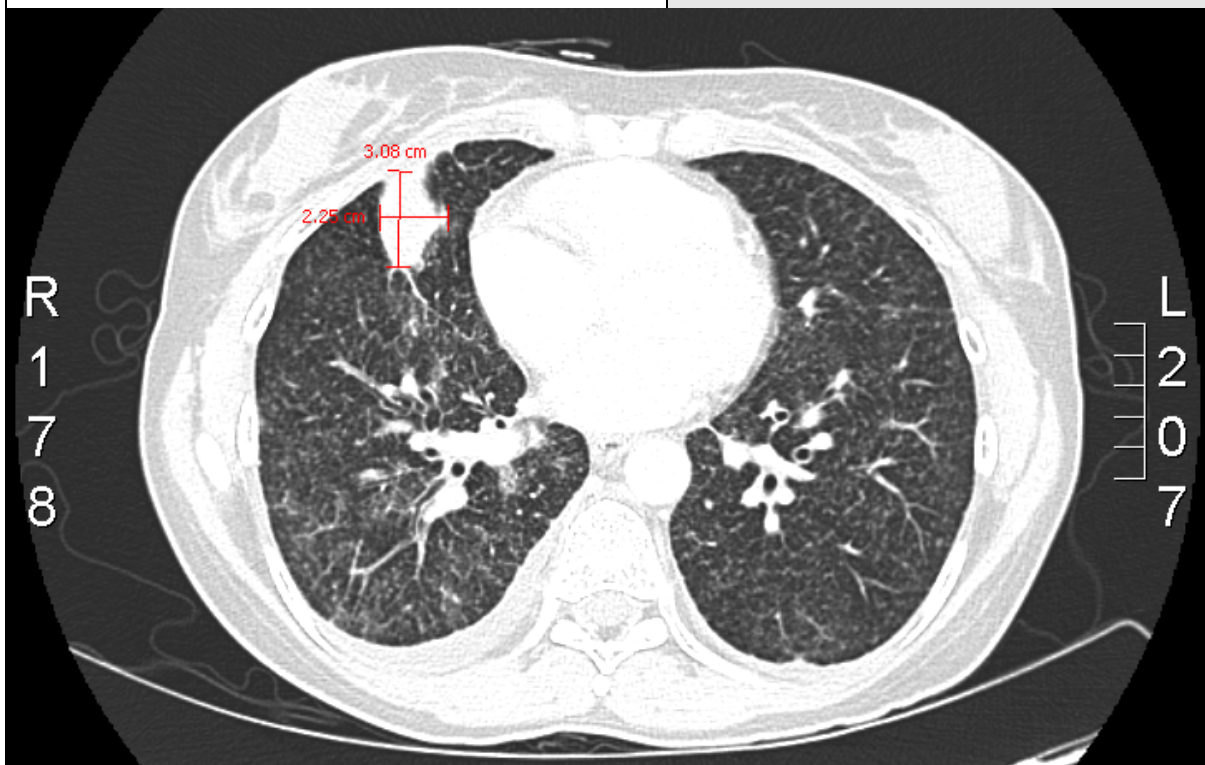
Röntgen-Thorax ((Ü3))

V.a. kleines pneumonisches Infiltrat rechts.

Weitere Befunde ((Ü3))

CT Thorax: pleuraständige Raumforderung im Mittellappen. Multipelste feinste intrapulmonale Noduli sowie deutlich vermehrte retikuläre Zeichnung in allen Segmenten. Bilaterale *Ground glass*-Opazitäten, betont im rechten Unterlappen. Pleuraerguss beidseits. Minimer Perikarderguss. An Zahl und Grösse normale Lymphknoten mediastinal. Osteosklerotisch veränderten Wirbelkörpers und Pedikel beidseits von BWK9. Minime Vorwölbung an der Wirbelkörperoberkante in Richtung Spinalkanal, jedoch keine signifikante Einengung des Spinalkanals. Keine Weichteilkomponente.

Im CT fand sich ein fortgeschrittenes Leiden mit Knochenmetastasierung. Die histologische Analyse zeigte ein Adenokarzinom der Lunge. Die Molekularanalyse zeigt eine Mutation des EGFR-Gens, die ein prädiktiver Faktor darstellt.



Erweiterte Diagnostik ((Ü3))

Bronchoskopie mit Biopsie:

Lungengewebe mit Infiltraten eines Adenokarzinoms

Molekularanalyse:

EGFR-Genotypisierung (Exon 18, 19, 20 und 21):

-> Deletion in Exon 19 (p.E746_A750del) nachgewiesen

-> Punktmutation in Exon 20 (p.T790M) nachgewiesen

**Therapie der Patientin ((Ü2))**

Bei dieser Patientin handelt es sich um eine palliative Situation bei fortgeschrittenem Tumorstadium. Aufgrund der positiven Mutations-Analyse für EGFR wurde eine Targeted-Therapie mit Erlotinib ein-geleitet.



Fragen zur Abklärung von Lungenrundherden (((Ü1)))

Frage 1 ((Ü2))

Welche ist die Methode der Wahl für Darstellung von Lungenrundherden? ((Ü2))

(Einfachauswahl, 1 richtige Antwort)

- a) Röntgen-Thorax
- b) Computertomographie
- c) Low-Dose Computertomographie
- d) PET-CT
- e) MRI

Frage 2 ((Ü2))

Warum ist eine Mutationsanalyse der EGFR bei Adenokarzinome der Lunge wichtig?

((Ü2))(Einfachauswahl, 1 richtige Antwort)

- a) Weil es ein prädiktiver Faktor ist (Ansprechen auf Therapie)
- b) Zur genetische Beratung
- c) Als Verlaufsparemeter

Frage 3 ((Ü2))

Welche radiologischen Charakteristika können zur Differentialdiagnose helfen? ((Ü2))

(Einfachauswahl, 1 richtige Antwort)

- a) Die Grösse
- b) Die Begrenzung
- c) Das Wachstum
- d) Die Dichte
- e) Alle obenerwähnten

Frage 4 ((Ü2))

Welche sind die häufigste Ursache der solitären Lungen Rundherde? ((Ü2))

(Einfachauswahl, 1 richtige Antwort)a) Tumoren

- b) Infekte
- c) Malformationen
- d) Inflammatorische Ursachen
- e) Zysten

Frage 5 ((Ü2))

Wie werden «packyears» kalkuliert? ((Ü2))

(Einfachauswahl, 1 richtige Antwort)

- a) Zigaretten pro Tag x Dauer des Rauchens in Jahren
- b) Packungen pro Tag x Dauer des Rauchens in Jahren

Korrespondenzadresse ((Ü2))

A. Curioni-Fontecedro, MD
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100
8091 Zürich

alessandra.curioni@usz.ch

Autoren ((Ü3))

((Autor: bitte Autorennamen überprüfen))

¹Dr. med. Alessandra Curioni-Fontecedro, ²Dr. med. Thomas Frauenfelder, ¹PD Dr. med. Dagmar Keller
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin¹, Klinik für Radiologie², Universitätsspital Zürich

Bibliographie ((Ü3))

((Autor: bitte Referenzen imText mit [] angeben))

1. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP, et al.: Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. Radiology. 2005; 237(2): 395-400.
2. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic screening. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al.: N Engl J Med. 2011; 365(5): 395-409.
3. Cataldo VD, Gibbons DL, Pérez-Soler R, Quintàs-Cardama A: Treatment of non-small-cell lung cancer with erlotinib or gefitinib. N Engl J Med. 2011; 364(10): 947-955.

DOI 10.1024/1661-8157/a000847

((CME PX 5/12 Antworten))

Antworten zu den Fragen zur Abklärung von Lungenrundherden ((Ü1))**Frage 1 ((Ü2))**

Richtig ist Antwort b).

Computertomographie: Gemäss den Richtlinien von der Fleischner Society 2005 auf Grund der erhöhte Sensitivität und Spezifität.

Frage 2 ((Ü2))

Richtig ist Antwort a).

Weil es ein prädiktiver Faktor ist (Ansprechen auf Therapie). Patienten mit aktivierte Mutationen des EGFR Gen zeigte eine s Ansprechen auf Tyrosinkinaseinhibitoren nämlich Gefitinib und Erlotinib

Frage 3 ((Ü2))

Richtig ist Antwort e).

Alle obenerwähnten. Eine höhere Wahrscheinlichkeit für Malignität ist bei einer Grösse mehr als 8 mm, irreguläre spitzige Begrenzung und schnelles Wachstum. Einer höheren Densität entspricht am ehesten für benigne Läsionen. **((Autor: Letzter Satz unklar))**

Frage 4 ((Ü2))

Richtig ist Antwort b).

Infekte. Bis zu 40% sind Tumoren. Bis zu 50% sind aufgrund von Infekten wie Tuberkulose, Histoplasmose, Echinokokkose.

Frage 5 ((Ü2))

Richtig ist Antwort b).

Packungen pro Tag x Dauer des Rauchens in Jahren. Die Korrelation basiert mit dem Risiko, gemessen in *pack years* (py, gerauchte Packungen pro Tag x Dauer des Rauchens in Jahren), die Risikoerhöhung ist ab 10 py gegeben.